

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 142

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS
PAR L'IDO-BISMUTHATE DE QUININE

(Travail de la Clinique médicale des maladies des Enfants
et du Laboratoire de l'Hôpital des Enfants).

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
Mention " MÉDECINE "

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 16 Juillet 1924

PAR

Shih-Hua YEN

Né à TIENTSIN (Chine), le 3 mars 1897.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MOUSSOUS, professeur.....	Président.
		AUCHÉ, professeur	{ Juges.
		VERGER, professeur	
		DUPÉRIÉ, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1924



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548608_0106

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1923-1924 — N° 142

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS
PAR L'iodo-BISMUTHATE DE QUININE

(Travail de la Clinique médicale des maladies des Enfants
et du Laboratoire de l'Hôpital des Enfants).

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
Mention " MÉDECINE "

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 16 Juillet 1924

PAR

Shih-Hua YEN

Né à TIENTSIN (Chine), le 3 mars 1897.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MOUSSOUS, professeur.....	<i>Président.</i>
		AUCHÉ, professeur	} <i>Juges.</i>
		VERGER, professeur	
		DUPÉRIÉ, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1924

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, ARNOZAN, POUSSON.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
id.....	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	N.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	BÉGOUIN.
Clinique d'accouchements.....	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	W. DUBREUIL.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Pathol. ext. et chirurg. opératoire et expériment.....	GUYOT.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale.....	BERGONIE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — LABAT (Pharmacie). — CARLES (Thérapeutique et pharmacologie).
PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.....	VILLEMIN.	Médecine générale.....	MICHELEAU.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	BONNIN.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Chirurgie générale.....	ROCHER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	DUVERGEY.
id.....	N.	id.....	PAPIN.
Physique biologique et médicale.....	RECHOU.	id.....	JEANNENEY.
Chimie biologique et médicale.....	N.	Obstétrique.....	PERY.
Médecine générale.....	MAURIAC.	id.....	FAUGÈRE.
id.....	LEURET.	Ophtalmologie.....	TEULIÈRES.
id.....	DUPERIÉ.	Oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
id.....	GREYX.	Pharmacie.....	GOLSE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Démonstrations et préparations pharmaceutiques.....	LABAT.
Médecine opératoire.....	JEANNENEY.	Chimie pharmaceutique.....	GOLSE.
Accouchements.....	PERY.	Chimie analytique.....	N.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Hygiène appliquée.....	N.
Puériculture.....	ANDÉRODIAS.		

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes... MM. ROCHER.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. DUPÉRIÉ

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chef du Laboratoire de l'Hôpital des Enfants.*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. MOUSSOUS

*Professeur de Clinique médicale des maladies des enfants à la Faculté de Médecine
de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

AVANT-PROPOS

Nous avons commencé nos études médicales à l'École de médecine navale de Tientsin, et c'est pour nous un agréable devoir que de remercier bien vivement le directeur, M. le Dr King, et les professeurs, MM. les Drs Robin et Chang, qui nous ont enseigné les premiers éléments de clinique, tant médicale que chirurgicale.

A notre sortie de cette école, M. le Ministre de la Marine et les autorités civiles de la province du Tchili nous envoyèrent en France pour continuer nos études. Nous n'oublierons jamais toute la reconnaissance que nous leur devons pour nous avoir permis, en se chargeant de nos frais d'études, de faire à l'étranger un séjour de quatre longues années.

Certes, quatre années ne suffisent pas pour approfondir la science médicale, et au moment où nous allons quitter la France, nous nous apercevons, hélas ! que notre bagage scientifique est encore bien incomplet. Mais, si peu que nous ayons appris, nous avons vu nos maîtres à l'œuvre, nous les avons vus travailler et ils nous ont enseigné une chose qui prime tout en médecine ; savoir observer. Plus tard, lorsque nous serons dans notre pays, nous tâcherons de suivre leur exemple et nous nous efforcerons de faire pénétrer en Chine l'esprit français, et surtout celui de l'École bordelaise à laquelle nous devons tant de reconnaissance.

Les études que nous avons poursuivies en France constituent pour nous une base des plus solides, nous permettent d'avancer avec sûreté et précision, et nous évitent de marcher à l'aveugle.

Nous nous trouverons dédommagé de notre peine si un jour nous arrivons à améliorer le sort de nos compatriotes et à contribuer ainsi, grâce à nos faibles moyens, au bonheur de l'humanité. Mais si quelque gloire rejaillit sur nous, loin de nous attribuer tout le mérite de nos travaux, nous penserons avant tout à nos maîtres de France, en admettant toujours la justesse du proverbe chinois qui dit : « Quand vous buvez de l'eau, pensez à la source. »

Actuellement, la Chine manque de médecins, et particulièrement de médecins spécialisés. Il ne faut pas pour notre pays des médecins à proprement parler spécialistes, mais, comme le dit avec raison le professeur Petges : « Je ne veux pas de spécialistes, mais des médecins spécialisés en certaines branches, c'est-à-dire ayant des connaissances plus approfondies en ces matières, mais ne connaissant pas uniquement la branche dans laquelle ils se sont spécialisés. » Ainsi, après avoir étudié avec ardeur la médecine et la chirurgie générales, nous nous sommes adonné, chez les professeurs Dubreuilh et Petges, à l'étude particulière des maladies de la peau et des maladies vénériennes. Nous ne voulons pas quitter la Faculté de Bordeaux sans les remercier bien vivement des bons conseils qu'ils nous ont souvent prodigués.

Nous n'oublions pas non plus MM. les professeurs Arnozan, Auché, Bégouin, Cassaët, Chavannaz, Guyot, Lagrange, Moure, Rivière et Verger qui furent toujours pour nous pleins de bonté. Qu'ils trouvent dans ce travail une marque de gratitude d'un de leurs modestes élèves.

Mais notre reconnaissance va tout particulièrement à nos maîtres MM. les professeurs Moussous et Dupérieré qui nous ont accueilli si aimablement dans leur service et nous ont ouvert leur laboratoire. Pendant deux ans, nous avons travaillé à leurs côtés et au moment où nous allions terminer nos études, ils ont eu l'amabilité de nous confier l'étude du traitement de l'hérédosyphilis par le « Quinby ». Les mots nous manquent pour leur dire combien nous leur sommes reconnaissant. Mais qu'ils soient assurés que lorsque nous aurons quitté la France nous n'oublie-

rons pas les leçons qu'ils nous ont données, et que nous tâcherons de nous acquitter un peu de la dette que nous avons contractée envers eux en essayant d'apprendre à nos compatriotes ce qu'ils nous ont appris.

Nous n'oublions pas non plus nos camarades Clarac et Le Gac. Qu'ils soient assurés de toute notre gratitude et de toute notre reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

PAR L'IDO-BISMUTHATE DE QUININE

(Travail de la Clinique médicale des maladies des Enfants
et du Laboratoire de l'Hôpital des Enfants).

INTRODUCTION

Les travaux de Sazerac et Levaditi ont mis à l'ordre du jour la bismuthothérapie dans la syphilis acquise et de nombreux auteurs ont cherché à en déterminer la valeur. Mais l'action du bismuth contre l'hérédo-syphilis ayant été peu étudiée encore, nous avons pensé apporter notre contribution à cette étude en publiant un certain nombre d'observations personnelles et inédites. Les cas rapportés ont tous été traités par l'ido-bismuthate de quinine ou « quinby ».

Après quelques mots d'historique, nous donnons la technique du traitement, puis nous publions ensuite un certain nombre d'observations personnelles et terminons enfin notre travail en fournissant quelques conclusions précises sur l'emploi et les résultats du quinby dans l'hérédo-syphilis.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Le premier auteur qui essaya l'action des sels de bismuth dans le traitement de la syphilis fut un Italien nommé Massuci qui fit quelques expériences au siècle dernier ; mais il fut obligé d'abandonner cette médication.

Balzer reprit les recherches de son devancier et en 1889 il fit, à la Société de biologie, un compte rendu sur ses « expériences sur la toxicité des sels de bismuth en vue d'un traitement possible de la syphilis par ce métalloïde ». Il avait expérimenté sur les chiens en se servant sans précaution des sels les plus toxiques et l'apparition de stomatites ulcéro-membraneuses graves l'avait amené à rejeter l'usage du bismuth en thérapeutique humaine.

Sauton et Robert révélèrent, en 1916, l'action préventive et même curative du bismuth contre la spirillose des poules. Continuant leurs recherches, ils envisagèrent également l'action possible de ce métalloïde contre les trypanosomiases, la fièvre récurrente et la syphilis.

Sazerac et Levaditi firent en 1921 de remarquables travaux qui leur permirent de mettre définitivement en lumière l'action spécifique du bismuth contre la syphilis.

Dans leurs premières expériences sur des animaux, ces auteurs employèrent le tartro-bismuthate de potassium et de sodium en solution aqueuse ; trop toxique pour être supporté par voie intraveineuse, ce sel fut bien toléré par le lapin en injections sous-cutanées, et son action se montra efficace contre les lésions syphilitiques. Par la suite, les mêmes auteurs étudièrent l'administration du tartro-bismuthate de sodium et de potassium en

suspension huileuse; ils notèrent qu'il se montrait tout aussi actif qu'en solution aqueuse d'une toxicité moindre.

D'autre part, ces auteurs étudièrent l'action du citrate de bismuth ammoniacal en solution aqueuse par voie sous-cutanée; il se montra actif, mais plus toxique que le tartro-bismuthate.

Ils essayèrent le lactate de bismuth soluble en injections sous-cutanées et par voie buccale, puis le sous-gallate de bismuth dissous dans la soude normale qui se montra actif mais très toxique; en suspension huileuse, il se montra moins toxique tout en restant actif.

Ils essayèrent aussi l'oxy-iodo-gallate de bismuth en suspension huileuse qui se montra assez actif, mais plus toxique aussi que le tartro-bismuthate.

Le tartro-bismuthate de potassium et de sodium leur paraissant donc le plus indiqué parmi les sels de bismuth envisagés et expérimentés sur le lapin, Sazerac et Levaditi l'essayèrent sur l'homme. L'intensité des réactions locales leur fit écarter les solutions aqueuses et finalement ils adoptèrent le tartro-bismuthate de potassium et de sodium en suspension huileuse injecté par voie intramusculaire.

Le 1^{er} août 1921, ils firent un compte rendu à l'Académie des sciences où ils confirmèrent les bons résultats qu'ils avaient obtenus chez l'homme sur des cas de syphilis primaire, secondaire et tertiaire.

Des essais concluants furent alors faits par M. Fournier dans son service de l'Hôpital Cochin avec la collaboration de M. Guénot. Les résultats de leurs essais ont fait l'objet de deux communications : une première, en octobre 1921, à l'Académie des sciences, et une seconde à la Société de dermatologie et de syphiligraphie en novembre 1921.

A partir de cette époque, de nombreux auteurs français et étrangers ont employé les différents sels solubles et insolubles de bismuth dans le traitement de la syphilis. Les résultats ont été, en général, satisfaisants.

M. Fournier, poursuivant avec Guénot et Azoulay une série d'expériences au sujet de l'action combinée de la quinine et du

914, s'aperçut qu'il était impossible de faire entrer dans la même molécule de la quinine et de l'arsenic. Il fallait donc les employer séparément; avec le bismuth, par contre, il n'en était plus de même. L'association, molécule à molécule, de bismuth et de quinine est chose facile, à condition de les unir au moyen de l'iode qui entraîne la formation d'un iodure double de bismuth et de quinine, dénommé plus couramment iodo-bismuthate de quinine. C'est ce corps que M. Fournier fit préparer, au mois de juin 1921, par M. Aubry, l'interne en pharmacie de son service à l'Hôpital Cochin, et auquel il donna le nom de « quinby ».

Le 8 novembre 1921, MM. Fournier et Guénot présentaient le quinby à la Société de dermatologie et de syphiligraphie. Les résultats obtenus avec ce nouveau produit étaient excellents et son emploi n'offrait aucun inconvénient.

A cette même Société, le 12 février 1922, M. le professeur Leri, en collaboration avec MM. Tzank et Weisman, a montré l'action remarquable du quinby sur la syphilis maligne précoce.

Le même jour et à la même Société, M. Azoulay résuma toute l'expérimentation sur l'homme et les résultats obtenus grâce au quinby sur plus de 150 malades traités à l'Hôpital Cochin dans le service de M. L. Fournier.

Mais c'est surtout le Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, tenu à l'Hôpital Saint-Louis les 6, 7 et 8 juin 1922, qui vint mettre en lumière les remarquables propriétés du quinby et consacrer sa supériorité sur toutes les préparations bismuthiques existantes.

MM. Hudelot et Rabut, dans leur communication sur « l'action des divers sels de bismuth », disent que si ces préparations ont une action à peu près égale sur les chancres et les accidents secondaires cutanés, il faut noter l'action beaucoup plus rapide du quinby sur les accidents secondaires muqueux, qui s'assèchent dès le lendemain de la première injection. Ils soulignent également l'action particulièrement remarquable du quinby sur les syphilis nerveuses : paralysie générale, crises gastriques fulgurantes du tabes. Ils citent, en outre, un cas d'iritis

syphilitique guéri par le quinby. Le malade, aveugle, recommençait à voir clair deux jours après le début du traitement. Et ils ne signalent que des cas très rares de douleurs et de stomatites légères.

MM. Lortat-Jacob et Roberti, étudiant la valeur antisypilitique du quinby, rappellent tout d'abord qu'ils n'ont jamais vu ni douleur, ni stomatite. D'après eux, la douleur doit surtout tenir à la façon dont est faite l'injection. Ils résument ensuite les excellents résultats obtenus principalement dans les albuminuries spécifiques, chez les arsenico-résistants et chez les arséno-intolérants, et enfin dans les syphilis nerveuses.

M. le professeur Ehlers (de Copenhague), discutant tous ces résultats, dit que, venu à Paris chez M. Fournier, à l'Hôpital Cochin, en octobre 1921, il a emporté pour les expérimenter du tartro-bismuthate et du quinby. Il a abandonné rapidement le premier de ces sels au profit exclusif du second. Il dit toute la valeur qu'il accorde au quinby et les excellents résultats obtenus avec lui; c'est un produit qui doit « faire époque » dans la thérapeutique antisypilitique actuelle et qui devrait être entre toutes les mains.

L'iодо-bismuthate de quinine ayant fait ses preuves, M. Fournier proposa à un de ses élèves de traiter comme sujet de thèse le quinby en syphiligraphie. Marcel Dessert s'en acquitta à merveille et fournit un ouvrage très documenté sur la question.

Jusqu'ici, nous n'avons guère envisagé que le traitement de la syphilis en général par les sels de bismuth. Nous allons maintenant nous occuper de l'utilisation de ces sels et, particulièrement du quinby, pour le traitement de l'hérédosyphilis, sujet qui va constituer l'objet de notre thèse.

Fournier et Guénot, les premiers, ont essayé de traiter les hérédosyphilitiques âgés de quelques mois par le quino-bismuth à la dose de 2 à 3 centigrammes deux fois par semaine. Ils ont également employé le bismuth métal en injection de 1 à 2 centigrammes. Malheureusement, ils n'ont pas publié leurs résultats. Après eux, Tixier signale la guérison

par le bismuth de crises convulsives chez un hérédo-syphilitique.

A la Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, dans la séance du 23 juin 1922, MM. les D^{rs} Rocaz, Lartigaut et Lasserre ont présenté une maladie de Parrot guérie par le quinby.

Au mois de novembre 1922, le journal *L'Hôpital*, désirant connaître l'avis des diverses sommités médicales sur le traitement de l'hérédo-syphilis, inséra dans ses colonnes une série d'interviews à ce sujet. De ces différents articles il résulte qu'un petit nombre d'auteurs, Dénéchau, Guillement, Lacapère, etc., commencent à utiliser le bismuth dans le traitement de l'hérédo-syphilis, mais qu'en présence d'un trop petit nombre de cas traités, ils se gardent d'être trop affirmatifs quant à la valeur des résultats obtenus.

MM. Røderer et Lix publient, en février 1923, un article très documenté sur les résultats des plus satisfaisants obtenus dans un cas d'hydarthrose bilatérale des genoux d'origine hérédo-syphilitique traité par le bismuth.

Après eux, M. Méry publia un cas de syphilis maligne enrayé par un traitement bismuthique.

M. Apert a traité par la quinine bismuthée une petite fille de 8 ans atteinte de radiculite syphilitique avec paralysie de l'accommodation. Sous l'effet du traitement, la lymphocytose de liquide céphalo-rachidien est tombée rapidement de 300 à 7 éléments par millimètre cube. La malade était cliniquement guérie après une douzaine d'injections.

MM. Cajal et Spierer viennent sous peu de confirmer, avec observations nombreuses à l'appui, l'efficacité des sels de bismuth dans le traitement de ces préparations chez le nourrisson.

Dans *Le nouveau journal des médecins* (20 juin 1904, n° 6), nous avons trouvé une analyse d'un travail de M. Galiot sur le traitement bismuthique de l'hérédo-syphilis du nourrisson. Cet auteur donne les conclusions suivantes à son mémoire basé sur un certain nombre d'observations : Le traitement bismuthé agit sur l'hypotrophie hérédo-syphilitique d'une façon analogue à

celle du traitement arsenical. Il est seulement un peu moins rapide dans ses effets. Il paraît donc préférable de l'employer non comme traitement de début, mais ultérieurement. Dans le cas d'intolérance aux arsenicaux, il devient le traitement de choix.

Depuis quelques années déjà, nous nous intéressions vivement à la question de l'hérédo-syphilis, affection qui, hélas ! fait tant de ravages dans notre pays. Nous avons étudié de plus près la question du traitement, et sur les conseils de M. le professeur agrégé Dupérié, nous nous sommes occupé d'expérimenter le quinby, dont on vantait tant les mérites, dans le service de notre maître M. le professeur Moussous.

CHAPITRE II

Le quinby et sa technique d'emploi.

Le quinby, iodo-bismuthate de quinine, est un sel insoluble pur, stable, rouge vermillon en suspension huileuse à 10 p. 100. Il contient 20 p. 100 de bismuth métal.

Nous employons la formule d'Aubry en ampoules de 1 à 3 cc. suivant l'âge. Chaque ampoule contient la quantité d'huile et de quinby nécessaire à la solution; bien entendu, l'huile surnage et le quinby se présente sous la forme d'une poudre rouge vif occupant le fond de l'ampoule.

Avant d'employer ce produit, nous avons soin de le porter environ cinq minutes au bain-marie et de le bien agiter avant d'ouvrir l'ampoule. D'ailleurs, trois perles de verre introduites dans chaque ampoule facilitent la suspension de l'émulsion huileuse.

Nous nous servons de la seringue de Luer et de celle de Barthélemy, suivant les doses que nous avons à injecter. La seringue de Barthélemy a le grand avantage d'être divisée en dixièmes de centimètre cube et de faciliter ainsi les calculs.

L'injection doit être franchement intramusculaire; il faut donc éviter, lorsqu'on se sert d'une aiguille longue et que l'enfant est maigre, de rencontrer un plan osseux. Il convient de prendre les précautions d'usage pour éviter de pousser l'injection dans un vaisseau.

Le point d'injection est intrafessier et doit toujours être situé au-dessus de la ligne qui joint le coccyx au grand trochanter. Dans ces conditions, on a assez de place pour faire l'injection, toutefois il ne faut pas la faire trop haut, car le muscle est peu développé chez les enfants en bas âge.

Lorsque le petit malade présente des érosions cutanées trop étendues, comme dans le cas de syphilides érosives des fesses, nous injectons même dans la cuisse.

L'absorption est assez longue et l'on peut sentir parfois, plusieurs jours après l'injection, une nodosité à son niveau. Nous faisons nos injections alternativement à droite et à gauche, en ayant soin d'éviter de les faire toujours au même point.

Au début, nous injectons 1/10 de cc. par année d'âge, mais en présence de résultats peu brillants, nous avons augmenté la dose jusqu'à 3/10 de cc. sans aucun inconvénient.

Les injections ont été faites trois fois par semaine et par séries de douze.

L'injection n'est pas douloureuse ; il est bon toutefois de retirer l'aiguille en deux temps pour éviter qu'une goutte de quinby ne vienne à pénétrer dans le tissu cellulaire sous-cutané, auquel cas l'enfant éprouverait une douleur assez vive. Après l'injection, il n'est pas inutile non plus de faire un peu de massage et il est également préférable de laisser l'enfant se reposer quelques minutes.

CHAPITRE III

Marche et contrôle du traitement.

Nous commençons toujours ou presque toujours notre traitement par le mercure en attendant que le diagnostic soit bien affirmé par l'examen bactériologique et sérologique. Ce traitement consiste en ingestion *per os* de 1 à 2 milligrammes de bichlorure de mercure sous forme de liqueur de Van Swieten.

Une fois que le diagnostic est confirmé, ou en cas de mercurio et arséno-résistance, nous commençons nos injections de quinby par séries espacées de 12 piqûres, à raison de 3 par semaine.

Entre deux séries (ordinairement un mois à un mois et demi), nous conseillons de donner un traitement d'entretien comportant des frictions d'onguent napolitain, ou bien l'ingestion de liqueur de Van Swieten ; on peut y associer le mercure avec le bismuth sous forme de bismuhydral. On formule ainsi :

I

Onguent napolitain.

Une friction quotidienne avec gros comme un pois.

II

Liqueur de Van Swieten	20 grammes.
Sirop de groseilles.....	30 grammes.
Eau q. s. pour	100 cc.

Deux ou trois cuillerées à café avant les repas.

III

Comprimés avec :

Calomel	0 gr. 01..
Carbonate de bismuth.....	0 gr. 45.

Un comprimé par jour.

L'enfant hérédo-syphilitique étant souvent hypotrophique, il convient d'associer au traitement spécifique un traitement de l'état général. Afin de s'assurer de l'absorption et de l'élimination du bismuth, et pour prévenir les accidents bismuthiques, un contrôle du traitement s'imposait. Nous l'avons fait clinique, radiographique et chimique.

Le contrôle de l'absorption au niveau du point injecté se fait à l'aide soit de la radiographie, soit de la radioscopie, qui fournissent à ce sujet d'utiles renseignements.

On procède de la façon suivante : radiographie de l'enfant avant la piqure, puis, immédiatement après celle-ci, l'enfant étant replacé dans la même position, nouvelle radiographie qui permet de constater un trajet plus foncé indiquant l'emplacement du bismuth dans le tissu musculaire.

Plusieurs séries de radiographie sont faites les jours suivants ; on note que les trajets les plus anciens disparaissent peu à peu. Nous pouvons ainsi apprécier le degré d'absorption.

Une fois absorbé, le bismuth peut séjourner dans l'organisme sans s'éliminer tout de suite ; cette accumulation pourra être décelée par l'analyse des urines et la surveillance des selles, de même que par l'apparition d'une stomatite.

L'urine, après vingt-quatre heures de repos, laisse un dépôt noir de sulfite de bismuth qui commence à apparaître une semaine après l'injection et se continue un mois après la série. Cette observation, qui est possible pour des doses élevées (au-dessus de 8 à 10 cc.), ne laisse qu'un dépôt grisâtre très léger pour des doses inférieures.

Avant de commencer le traitement, nous recherchons la réaction de Maillard afin d'étudier la fonction hépatique. Nous pratiquons également la recherche de l'albumine pour explorer la fonction rénale. Ces examens sont poursuivis pendant toute la durée du traitement.

Dans le cas où l'urine est peu modifiée par l'élimination du bismuth, les selles qui deviennent noires renseignent sur la voie d'élimination. L'enfant est parfois constipé par le traitement, mais cet état n'est que passager.

Il faut recommander aux parents de faire des lavages de la bouche de leurs enfants, quoique après deux ans d'observation, nous n'ayons eu que deux enfants, âgés l'un de 10 ans et l'autre de 16 ans, qui aient présenté une stomatite avec liseré bismuthique.

Le traitement étant terminé, il est nécessaire de faire une nouvelle analyse du sang (réaction de Hecht). On doit de même surveiller le poids de l'enfant par des pesées successives.

CHAPITRE IV

Observations.

Toutes les observations ont été recueillies par nous dans le service de M. le professeur Moussous, sous le contrôle de M. le professeur agrégé Dupérié, qui a également pratiqué les examens de laboratoire. Les épreuves radiographiques ont été pratiquées par nous sous la direction de M. le Dr Roques.

OBSERVATION I (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

Jeannine C..., 2 mois. Poids, 3 kil. 780.

Le 25 mars 1923 est apportée pour coryza, toux légère et lésions condylomateuses suintantes de l'anus survenues depuis quinze jours. Mère bien portante, pas de fausses couches antérieures; premier enfant mort de convulsions à l'âge de 6 mois. L'enfant actuel est né à terme après accouchement normal (vers le cinquième mois, menace d'accouchement prématuré prévenu par des lavements de laudanum). Le père porterait (au dire de la mère) des lésions cicatrisées des organes génitaux.

L'enfant, nourrie au sein, avec selles mal digérées, présente des ulcérations péri-anales; des tréponèmes typiques sont trouvés dans les froûtis des lésions. Grosse rate, gros foie, pas de lésions cutanées autres que lésion à l'anus. Coryza léger, Réaction de Hecht positive faible dans le sérum maternel (obtenu par saturation de l'alexine).

On donne la liqueur de Van Swieten à 20 p. 100, deux cuillerées à café, et une friction à l'onguent napolitain par jour (depuis le 27 mars 1923).

Le 11 avril 1923, l'enfant a suivi le traitement mercuriel et a gagné du poids (3 kil. 870), les lésions anales existent toujours et la mère a remarqué que l'enfant est beaucoup plus agitée.

Le 12 avril 1923, l'enfant est toujours agitée. Les lésions érosives de plis interfessiers sont améliorées, mais il persiste encore des papules assez élevées. Le reste du tégument et des muqueuses est en bon état. Le foie, volumineux, déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. La rate déborde également les fausses côtes de trois doigts sur une large surface. La diarrhée, qui persistait depuis un mois, a cessé depuis deux jours.

On commence une série d'injections de quinby (2/10 cc. par injection).

Le 24 avril 1923, l'enfant a reçu la quatrième injection; les syphilitides papulo-érosives ont complètement disparu, laissant des cicatrices à peine marquées. Pas de stomatite, pas de douleur, le traitement est très bien supporté.

Le 26 avril 1923, cinquième injection; excellent état du tégument et des muqueuses, le foie et la rate restent gros. Bon état général, légère pâleur du tégument. Le crâne est en bon état, pas de coryza, pas d'hydrocéphalie, pas de rachitisme. Circulation veineuse crânienne un peu marquée.

Le 3 mai 1923, examen du sang: Hémoglobine, 60 p. 100; globules rouges, 4.371.000; globules blancs, 11.780.

Le 15 mai 1923, on vient de finir une série de quinby à la dose totale de 3 cc. Le poids est passé de 3 kil. 970 à 4 kil. 750 pendant le traitement. Excellent état général de la peau et de la muqueuse. Le foie et la rate restent gros.

On donne pour vingt jours la liqueur de Van Swieten et quinze jours de frictions mercurielles.

Le 3 juillet 1923, l'enfant est bien portante, le poids est 5 kil. 530. On commence la deuxième série de quinby (4/10 cc.).

Le 4 août 1923, vient de finir la deuxième série (4 cc. 6/10 cc.); l'enfant est toujours bien, pas d'accidents bismuthiques. Poids, 5 kil. 950 (l'enfant a 5 mois).

Le 29 septembre 1923, l'enfant, au repos pendant les vacances, recommence sa troisième série de quinby. Poids, 6 kil. 650.

Le 25 octobre 1923, vient de finir la troisième série (4 cc. 8/10). Poids, 7 kil. 150.

Le 1^{er} décembre 1923, bon état général. Poids, 7 kil. 800, friction mercurielle.

Le 24 février 1924, poids, 8 kil. 350 ; on recommence la quatrième série de quinby.

Le 27 mars 1924, la septième injection de quatrième série (1/10 cc. par dose). L'enfant est en très bon état général. Les injections sont toujours bien supportées. Sept dents. Bon appétit, nourrie au biberon. Pas de lésions cutano-muqueuses.

Le 5 avril 1924, fin la de la quatrième série (4 cc. 8/10).

Le 7 mai 1924, la réaction de Hecht est *positive faible*.

Le 13 mai 1924, poids, 8 kil. 800. La rate n'est ni palpable, ni perceptible, le foie encore gros débordé les fausses côtes de 5 à 6 centimètres. Huit dents, la neuvième, une prémolaire, est en évolution.

Le 5 juillet, poids, 8 kil. 850. Taille, 71 centimètres. Douze dents. Bon état général. A 18 mois, commence à marcher et à parler. La réaction de Hecht est fortement positive.

OBSERVATION II (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN

Georges M..., 1 an, 8 kil. 300.

Entré le 12 juin 1923 dans le service de M. le professeur Moussous pour troubles digestifs et mauvais état général.

L'enfant est né à terme. Poids à la naissance, 3 kil. 360. Accouchement normal. Le père aurait été traité par M. le professeur Pitres lors de l'accident primaire, il aurait reçu trois ou quatre séries d'injections. La mère a eu une fausse couche de 3 mois avant la naissance de cet enfant. L'enfant est nourri au lait de vache.

Il a un teint anémique et blafard, l'air craintif et anxieux. Le nez est écrasé à la base. Les fontanelles sont largement ouvertes. Traces d'érythème fessier. Langue légèrement saburrale, ventre un peu gros. Foie peu volumineux, la rate est palpable, débordant de trois doigts le bord costal, non douloureuse.

Présence de râles de bronchite, pas d'angine. Présence, de chaque côté de la commissure labiale, de petites érosions ayant le type de la pelèche; les frottis au niveau des érosions labiales ne révèlent aucune forme spirillaire. L'examen du sang donne : Hémoglobine, 40 p. 100; globules rouges, 3.131.000; globules blancs, 9.920; poly-neutrophiles, 48,34 p. 100; poly-éosinophiles, 0; lymphocytes, 43,04; mononucléaires, 5,29; mono-multilobés, 0,60; irritation, 1,32; hématies nucléées, 0,66; hématies granuleuses, 7,4 par champ. Réaction de Hecht fortement positive.

Le 23 juin, on donne du proto-oxalate de fer pour trois jours.

Du 26 juin au 19 juillet, l'enfant, mis au traitement spécifique, reçoit des frictions mercurielles, de la liqueur de Van Swieten (XX gouttes pendant dix jours) et du calomel (3 centigrammes).

Le 19 juillet, le poids a diminué (7 kil. 800 au lieu de 8 kil. 300 au début du traitement); taille, 73 centimètres. Examen du sang : Hémoglobine, 47 p. 100; globules rouges, 2.976.000; globules blancs, 12.780; poly-neutrophiles, 40,27 p. 100; poly-éosinophiles, 0,68; lymphocytes, 45,06; mononucléés, 7,84; multilobés, 0,68; mastzellen, 0,68; cellules d'irritation, 2,38; cellules Rieder, 1,03; hématies nucléées, 1,36; hématies granuleuses, 2,2.

On commence la première injection de quinby à la dose de 1/10 de cc.

Le 31 juillet 1923, les injections sont très bien supportées; on augmente la dose (2/10 de cc.). C'est la sixième injection.

Le 9 août 1923, examen du sang : Hémoglobine, 55 p. 100; poly-neutrophiles, 13,44 p. 100; poly-éosinophiles, 2,15 p. 100; lymphocytes, 62,90 p. 100; mononucléés, 6,45 p. 100; multilobés, 2,15; mastzellen, 0,53; cellules d'irritation, 1,07 p. 100; cellules Rieder, 1,59; hématies nucléées, 1,59 p. 100; leucoblastes, 0,53; hématies granuleuses, 5,8 par champ.

Le 14 août 1923, vient de finir une série de quinby (1 cc. 3/10) bien supporté. Examen du sang : Hémoglobine, 60 p. 100; globules rouges, 2.956.000; globules blancs, 7.400; poly-neutrophiles, 26,50 p. 100; poly-éosinophiles, 4; lymphocytes, 58,50; mononucléés, 2,50; multilobés, 1; mastzellen, 0,50; cellules d'irritation, 3; cellules Rieder, 0,50; hématies nucléées, 2,50; leucoblastes, 1; hématies granuleuses, 4,8 par champ.

A cette date, l'enfant est repris par sa famille et, malgré nos conseils, le traitement est interrompu. Il est revu en novembre 1923. A cette date, l'anémie est réparée et la réaction de Hecht est négative.

En février 1924, réaction de Hecht négative. L'examen du sang donne les résultats suivants : Hémoglobine, 90 p. 100; globules rouges, 5.239.000; globules blancs, 16.120; polynucléés, 34 p. 100; lymphocytes, 58,3; lymphoblastes, 1,4; éosinophiles, 2,4; mononucléés, 3; mastzellen, 0,3; irritation, 0,6.

Le 24 juin 1924, l'enfant commence à parler depuis un mois, il commence à marcher depuis deux mois. L'état physique est bon. On note quelques petits signes de rachitisme. Le foie déborde les fausses côtes de 3 centimètres; la rate n'est pas sensible. On reprend un traitement au bismuth (bismuthoïdol).

OBSERVATION III (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

Jean B..., 22 mois. Poids, 7 kil. 780.

Le 9 novembre 1922, l'enfant est apporté à la consultation pour diarrhée. On se trouve en présence d'un enfant au teint anémié, au facies terreux; on est surtout frappé par la hauteur de la région frontale; la proéminence des bosses frontales et l'effondrement de la base du nez font penser à une spécificité possible.

C'est le deuxième enfant; le premier enfant, fille prématurée de 7 mois 1/2, est morte au bout de neuf jours, ayant présenté des convulsions. Celui-ci est né prématuré à 7 mois, après une grossesse normale. L'accouchement prématuré a été attribué à une déviation du bassin.

En bon état à la naissance, l'enfant n'a présenté rien d'anormal dans les mois suivants. Nourri au sein jusqu'à 7 mois, a toujours été bien portant, n'a eu que quelques bronchites au moment des poussées dentaires. Seize dents. Fontanelles fermées depuis deux mois; marche depuis un mois à peine. Gros retard de la parole.

A l'occasion de troubles digestifs et pulmonaires, l'enfant a été

présenté à un médecin de Cognac, il y a trois mois, qui a donné le sirop de Gibert; lorsque l'enfant était tout jeune, on lui a fait également des frictions à l'onguent napolitain, mais les traitements ont été éphémères et non méthodiques.

Examen de l'enfant : Thorax déformé, chapelet costal, forte dépression sous-mammaire, évasements des fausses côtes, gros ventre avec saillie de la ligne blanche. Le foie est extrêmement gros, déborde les fausses côtes de 6 centimètres, dur, lisse et à bord tranchant. La rate n'est pas trop grosse. Pas de ganglions développés. Les dents sont normales, régulières et bien implantées. Cœur et poumons normaux. Pas de déformation rachitique des tibias. Le scrotum est complètement déshabité. Cuti-réaction à la tuberculine négative. La réaction de Hecht de l'enfant est positive faible, ainsi que celle de la mère.

Le 15 novembre 1922, on commence le traitement par le quinby à 3/10 de cc. Poids, 7 kil. 850.

Le 28 novembre 1922, l'enfant a reçu la troisième injection. Poids, 8 kil. 350. L'analyse de l'urine donne comme résultat : sucre (procédé Bénédic Osterberg), 2 centigrammes par litre, pas de pigments biliaires et pas d'albumine.

Le 18 décembre 1922, on vient de finir la première série d'injections (3 cc. 6/10). L'enfant a augmenté de poids : 8 kil. 500. On donne la liqueur de Van Swieten à 20 p. 100, deux cuillerées à café par jour.

Le 6 janvier 1923, l'enfant a toujours le teint un peu terreux, néanmoins la mère assure que parfois son teint est plus animé. Pas de diarrhée, pas de toux, mange et dort bien. Foie gros, déborde largement les fausses côtes. Pas de grosse rate. Scrotum toujours déshabité. Poids, 8 kil. 520.

Le 20 janvier 1923, état stationnaire. L'analyse de l'urine donne : albumine, néant; sucre, 0,30 par litre; urée, 11 gr. 50 p. 1.000 (Boileau).

On commence la deuxième série de quinby.

Le 6 février 1923, l'enfant a reçu la septième injection, la dose est toujours de 3/10 cc. Poids, 8 kil. 670.

Le 20 février 1923, vient de finir la deuxième série (3 cc. 6/10);

injections très bien supportées. Poids, 8 kil. 700. État général stationnaire; toux légère; ni vomissement, ni diarrhée. Coryza purulent. Tête toujours un peu grosse, la fontanelle est fermée. Micropolyadénopathie généralisée. Le foie, toujours gros, déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. La rate n'est pas grosse.

Le 19 mars 1923, réaction de Hecht positive.

Le 27 mars 1923, on commence la troisième série des injections de quinby. Poids, 8 kil. 650.

Le 12 mai 1923, vient de finir la troisième série des injections de quinby (4 cc. 2/10). Poids, 8 kil. 905. État général stationnaire, le foie reste gros. Pas d'ascite. Pas de circulation collatérale manifeste. Scrotum tout à fait atrophique. A la palpation profonde, les testicules sont toujours absents. Petit paquet de ganglions axillaires. Pas de sucre dans l'urine.

Le 18 juillet 1923, l'enfant est au repos depuis le 12 mai et se porte très bien. Depuis quinze jours, il a de la diarrhée; on lui donne de l'eau de Vals et on le met à la diète. Taille, 83 centimètres. Poids, 8 kil. 870. Amaigrissement léger.

Le 29 octobre 1923, l'enfant, qui est resté au repos pendant les vacances, est rapporté aujourd'hui. La réaction de Hecht est devenue négative.

Le 30 octobre 1923, on recommence la quatrième série de quinby. Poids, 9 kil. 800.

Le 27 novembre 1923, vient de finir la quatrième série, la dose totale est 10 cc. 4/10, plus élevée que les dernières fois; l'enfant la supporte très bien. Pas de stomatite, pas d'albumine dans l'urine, pas de douleur au niveau de la région injectée. Le foie est moins gros, déborde néanmoins les fausses côtes. La rate n'est pas palpable.

Le 2 décembre 1923, l'enfant est enrhumé, il tousse. On lui donne du goménol, du sirop de tolu, du sirop diacode et du sirop de Desessartz.

Le 11 décembre 1923, l'enfant ne tousse plus, se porte bien. Poids, 9 kil. 890. La réaction de Hecht reste négative.

OBSERVATION IV

DUPÉRIÉ et ENCONTRE, *Journal de médecine de Bordeaux*, 25 janvier 1923.

René M..., bébé de 2 mois $1/2$ du poids de 2 kil. 900.

Nourri au sein maternel et apporté le 14 octobre 1922 à la consultation hospitalière de notre maître M. le professeur Moussous pour des ulcérations des lèvres, du sillon rétro-auriculaire, du scrotum et pour une exulcération étendue de la lèvre droite du sillon interfessier; il existe quelques bulles pemphigoïdes du pied gauche; le foie, la rate sont hypertrophiés. Les lésions ulcéreuses datent d'un mois et ont résisté aux soins hygiéniques. La réaction de Hecht est positive avec le sérum de la mère.

Le nourrisson est mis au traitement mercuriel (une friction quotidienne d'onguent napolitain, 1 milligramme de sublimé *per os*).

Le 17 octobre, les lésions cutanéomuqueuses sont moins enflammées, l'enfant dort mieux; selles vertes et glaireuses. Poids, 2 kil. 950. On pratique une injection sous-cutanée de sulfarsénol (2 centigrammes).

Le 21 octobre, amélioration des lésions ulcéreuses; on fait une injection intramusculaire d'idio-quinat de bismuth (2/10 cc.).

Le 24 octobre, les rhagades labiales, auriculaires, scrotales, l'exulcération fessière sont très diminuées de volume et en voie de cicatrisation. Mais l'enfant présente depuis la veille (quarante-huit heures après l'injection de bismuth) une éruption volumineuse occupant la face postérieure des fesses, des cuisses et des jarrets; éruption érythémateuse avec soulèvement de l'épiderme qui apparaît macéré, jaunâtre, formant des bulles confluentes d'où s'écoule une sérosité citrine.

On fait une nouvelle injection de bismuth (2/10 cc.).

Le 28 octobre, les lésions primitives sont presque cicatrisées, sauf une rhagade profonde à la commissure labiale droite. Aux fesses, aux cuisses, aux jarrets, l'éruption récente persiste, elle est moins succulente, les éléments bulleux se sont affaissés et suintent peu. Aux jambes, il s'est formé des éléments nouveaux très suintants qui

occupent la partie postérieure des deux jambes jusqu'aux malléoles. Dans la sérosité de ces lésions, l'imprégnation argentique (Pontana-Tribondeau) montre de rares tréponèmes altérés et déformés.

On est frappé de l'amaigrissement de l'enfant, les fesses, les cuisses sont très diminuées de volume. Poids, 2 kil. 700; il persiste de la diarrhée verte, glaireuse.

On abandonne le traitement au bismuth et on revient au sulfarsénol (injection sous-cutanée de 0,02).

Le 7 novembre : l'enfant a reçu les 28, 30 octobre et 4 novembre, trois injections de sulfarsénol, soit 8 centigrammes du remède; le poids, le 4 novembre, est tombé à 2 kil. 440.

La mère signale aujourd'hui une amélioration appréciable: l'enfant prend mieux le sein, crie moins, dort mieux. Il est encore très amaigri; le panicule adipeux des membres, surtout des membres inférieurs, a totalement fondu.

Les lésions cutanées anciennes sont guéries. Les lésions récentes des membres inférieurs sont presque complètement cicatrisées. Il y a une modification profonde depuis le dernier examen: alors, les érosions de la face postéro-interne des jambes (surtout à gauche) étaient encore étendues, suintantes, sanieuses, de mauvais aspect; actuellement, il n'existe plus d'ulcération, le tissu cicatriciel néoformé reste rouge et à la face interne de la jambe gauche, il ne subsiste qu'une croûte brune à demi-soulevée, en voie d'élimination. Foie et rate stationnaires; selles diarrhéiques et verdâtres.

Le 11 novembre, l'état général est satisfaisant, le poids est remonté à 2 kil. 700; deux nouvelles injections de sulfarsénol ont été faites, soit 6 centigrammes de plus et en totalité 14 centigrammes du remède. Il n'existe plus d'érosion, ni d'ulcération, leur emplacement est marqué par un tissu cicatriciel rouge vif, légèrement en relief.

Les selles sont toujours vertes et nombreuses; on a, ces jours derniers, successivement supprimé du traitement frictions et sublimé.

Le 18 novembre, amélioration notable, poids, 2 kil. 850; les selles, toujours vertes, sont beaucoup moins nombreuses; les fesses, les cuisses, les jambes sont absolument saines, toute trace des lésions anciennes a disparu. On continue les injections de sulfarsénol qui, depuis le 30 octobre, sont dosées à 3 centigrammes du remède.

Le 28 novembre, à la dixième injection de sulfarsénol (5 centigrammes), l'état général de l'enfant est satisfaisant; son poids est monté à 3 kil. 125.

OBSERVATION V (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

André M..., 22 mois; 9 kilos.

Le 10 novembre 1922 est amené à la consultation parce qu'il est très sujet aux bronchites.

Mère bien portante, c'est son premier enfant, pas de grossesse antérieure. Forte albuminurie pendant la grossesse. Accouchement normal, sans forceps.

Né avant terme à 7 mois, poids à la naissance, 2 kil. 500. Élevé dans de l'ouate pendant quelque temps. Nourri au sein pendant près d'un an.

Tout à fait sain en apparence à la naissance, l'enfant a eu dans le courant de l'été dernier de l'impétigo de la face. C'est un enfant qui s'enrhume très souvent avec forte fièvre; il avait déjà eu, au dire de sa mère, six ou sept bronchites; il serait très sensible aux changements de température, il est également sujet à la constipation avec parfois débâcles diarrhéiques très abondantes.

L'enfant est normalement développé pour son âge, un peu maigre; fontanelles fermées, pas d'hydrocéphale, bosses frontales exagérées. Quatorze dents. A commencé à marcher à 10 mois et dit quelques mots. Léger rachitisme thoracique, petit chapelet costal avec dépression sous-mammaire; gros ventre, légère éventration de la ligne blanche. Très gros foie qui déborde les fausses côtes de 5 centimètres au moins, lisse, régulier, mais dur, à bord tranchant. Pas de grosse rate. Pas de déformation tibiale. Les testicules sont dans le scrotum. N'a jamais eu d'ictère, a peu d'appétit, dort bien la nuit.

Actuellement, quelques ronchus disséminés dans la poitrine; cuti-réaction à la tuberculine négative.

Réaction de Bordet-Wassermann positive chez la mère et positive faible chez l'enfant.

Urine claire, pas d'albumine, ni sucre, ni pigment biliaire.

On fait une première injection de « quinby » à 3/10 cc.

Le 9 décembre (cinquième injection), l'injection est bien supportée, pas de stomatite et pas de réaction locale.

Le 23 janvier 1923, le traitement a été interrompu pour une cause fortuite depuis le 9 décembre. On recommence les injections; la radioscopie montre une image nette du trajet du bismuth, mobile sous le massage.

Le 17 février a fini la première série de quinby; a reçu en tout 3 cc. 6/10.

Le 22 février, actuellement bon état, pas d'anémie, pas de stomatite; un peu de diarrhée passagère; ne tousse pas, pas de ganglions. Le foie reste gros et dur, déborde de 3 centimètres environ, est mis au repos. Poids, 9 kil. 550.

Le 4 août, l'enfant est envoyé dans les Pyrénées.

Depuis cette époque, on ne l'a jamais revu.

OBSERVATION VI (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

Jane-Henriette L..., 22 mois. Poids, 10 kil. 800.

Le 3 juillet 1923, l'enfant est apportée à la consultation parce qu'elle a eu des convulsions.

L'enfant, née à terme, ne présentait aucun signe de spécificité à la naissance. Nourrie au sein jusqu'à l'âge de 7 mois. A l'âge de 2 mois, l'enfant est trouvée dans son berceau en état de mort apparente, on la ranime par des tractions rythmés de la langue. Est sujette aux bronchites; varicelle à 10 mois, coqueluche avec broncho-pneumonie au onzième mois.

Cette nuit, elle a eu une crise convulsive d'une durée d'une demi-heure avec perte de connaissance, écume à la bouche, perte des urines. A 8 heures du matin, nouvelle crise convulsive accompagnée de vomissements bilieux, durée, un quart d'heure.

La mère a 21 ans, est née à 8 mois, a présenté des signes d'hérédosyphilis, otites, escarres syphilitiques, kératite intersti-

tielle, et a été traitée par frictions mercurielles et liqueur de Van Swieten. Une fausse couche avant cette enfant. Père inconnu.

Examen de l'enfant : état général bon, pas d'hydrocéphalie, pas d'écrasement du nez. Pas de gros signes de rachitisme. Langue saburrale. Pas de stomatite. Ganglions cervicaux angulo-maxillaires assez volumineux. Pas de gros foie, ni de grosse rate. Circulation veineuse superficielle assez marquée dans la région pectorale droite. A l'auscultation, souffle extra-cardiaque dans la région de l'artère pulmonaire.

On lui donne du bromure.

Le 26 juillet 1923, l'enfant est ramenée pour une troisième crise ; vertige avec titubation et chute hier matin. Les mains sont rouges et enflées pendant la crise. Elle a maigri (de 10 kil. 800 à 10 kil. 560) pendant ces trois semaines.

La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive.

On commence une série d'injections de quinby à la dose de 2/10 cc.

Le 23 août 1923, vient de finir les douze injections (2 cc. 4/10), pas de douleur, pas de stomatite.

Le 15 septembre 1923, l'enfant présente un très bon état général, bon appétit, elle dort bien. Depuis les injections, l'enfant n'a jamais eu des crises convulsives ; elle est calme et gaie. Pas de gros foie, ni de grosse rate.

Elle a été perdue de vue dès cette date.

OBSERVATION VII (inédite).

DUPÉRIER et YEN.

Yves C..., 7 mois 1/2. Poids, 6 kil. 400.

Est apporté le 8 mai 1922 pour troubles digestifs. A la consultation de M. le professeur Moussous, on constate un léger degré d'hydrocéphalie.

Père spécifique. La mère a eu deux enfants sains avant d'être contaminée, depuis elle a accouché de ce petit malade. Celui-ci a présenté à la naissance un coryza qui a duré trois mois.

Enfant rachitique, foie et rate normaux, pas de cicatrices cutané-

muqueuses. Réflexes normaux. Hydrocéphalie (circonférence occipito-frontale, 45 centimètres). Le liquide céphalo-rachidien est clair, hypertendu, réaction lymphocytaire légère, réaction de Hecht négative, albumine normale. Réaction de Hecht dans le sang, négative.

Traitement par le mercure (liqueur de Van Swieten et frictions).

Le 1^{er} juillet 1922, les fontanelles sont soudées, mais la tête reste grosse. La ponction lombaire donne un liquide clair, à cytologie normale, avec 35 centigrammes d'albumine, une réaction de Hecht positive. La réaction dans le sang de la mère est positive. Le foie déborde les fausses côtes de 2 centimètres, il est dur, régulier. On ne sent pas la rate. Traitement par le quinby, le 11 juillet, à la dose de 2/10 de cc.

Dès la seconde injection, légère gingivite (4/10) (l'enfant va mettre ses premières incisives inférieures). Le traitement est repris le 22 juillet jusqu'au 31 août. A ce moment, le traitement a été bien toléré. L'enfant pèse 6 kil. 360. Le volume du foie n'est pas modifié. On sent le bord inférieur de la rate. La grande circonférence crânienne est de 45 cent. 1/2. Traitement bismuth, mercure par la bouche.

Le 4 novembre 1922, l'état général est peu brillant, l'enfant est maigre (poids, 6 kil. 560). Le foie est toujours gros. On sent la rate. Il présente un érythème généralisé, un coryza purulent, des signes de rachitisme et un crâne nâtime. A six dents. Il ne marche pas.

On recommence le traitement par le quinby jusqu'au 2 décembre (2 cc. 4/10). A cette date, amélioration nette de l'état général. L'enfant est gai, plus rose, mais le foie n'est pas modifié. On ne palpe plus la rate.

Le 4 février 1923, l'enfant est toujours grêle. Poids, 6 kil. 840. Il ne marche pas, la réaction de Hecht est fortement positive dans le sang. Hypertrophie ganglionnaire généralisée. Dans ces conditions, on met l'enfant au sulfarsénol mercure.

Le 19 juin 1923, l'état de l'enfant est très amélioré. Poids, 7 kil. 900. Il esquisse le pas, commence à parler. Le foie est diminué de volume, il persiste des signes de rachitisme net, un crâne nâtime très développé.

Le 12 août 1923, les signes de rachitisme sont peu modifiés, la dentition est normale, l'état général bon. La réaction de Hecht est toujours positive. Traitement mercure et bismuth par la bouche. L'enfant a quitté Bordeaux et tout traitement par injections est devenu impossible.

Le 14 mars 1924, la réaction de Hecht est encore positive. L'état général est bon. On continue le traitement par la bouche.

OBSERVATION VIII (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

Pierre F..., 18 mois 1/2, 9 kilos.

Le 9 mai 1922 est amené à la consultation de M. le professeur Moussous pour hémiplégie droite. Pas d'antécédents ni paternel, ni maternel. Accouchement facile, spontané. Dès la naissance, l'enfant présente une gêne fonctionnelle des membres du côté droit. Il élève l'épaule, peut mettre son bras sur sa tête, mais ne se sert aucunement de la main. La flexion de l'avant-bras sur le bras est à peine esquissée.

Examen : Bon état général. Poids, 9 kilos. Dix-huit dents. Il dit papa et maman. Aucune altération des téguments ni des muqueuses. Pas de cicatrices caractéristiques. Foie et rate normaux. L'enfant tient habituellement le poing fermé, mais peut ouvrir les doigts. Les masses musculaires du côté droit sont légèrement atrophiées. L'enfant remue sa jambe, mais est incapable de se tenir debout. Réflexe rotulien vif. Signe de Babinski très net. Pas de clonus du pied ni de la rotule. Rien à la face. Pas d'hydrocéphalie. Réaction de Hecht négative chez l'enfant; positive faible chez la mère.

Traitement mercure sulfarsénol jusqu'au 22 juin 1922. A ce moment, le poids est de 9 kil. 100. La paralysie du membre supérieur est stationnaire, l'enfant ne se sert toujours pas de sa main. Debout, il appuie son membre inférieur droit sur le sol et ébauche le pas.

Traitement bismuth par la bouche jusqu'au 5 octobre où l'on commence le quinby (3/10 de cc. par dose). Après la première série (3 cc. 9/10), l'enfant est en bon état. Il fait le pas soutenu seule-

ment par une main. Il parle comme un enfant de son âge, mais sa main est toujours paralysée; les réflexes sont vifs et le Babinski très positif. Poids, 10 kil. 110.

Deuxième série de quinby du 28 novembre au 16 décembre 1922; une légère gingivite fait arrêter le traitement, quelques jours après la huitième injection; il est repris du 13 au 25 janvier 1923 (3 cc. 3/10).

Le 8 mars 1923, l'état général est excellent, mais les troubles paralytiques ne sont pas modifiés. On note même quelques troubles trophiques (frilosité, engelures) de ce côté. La réaction de Hecht est positive, forte.

Troisième série toujours de 3/10 de cc. par dose, du 10 mars au 24 avril 1923 (3 cc. 740).

Le 16 juin 1923 et le 16 octobre, la réaction de Hecht reste toujours positive. L'enfant continue un traitement bismuth-mercure par la bouche. Poids, 11 kil. 250.

Du 20 octobre au 17 novembre 1923, quatrième série; les doses ont été de 8/10 de cc.; la dose totale est de 8 cc. 8/10. Ce traitement a été parfaitement toléré.

Le 11 décembre, réaction de Hecht positive faible.

Le 29 janvier 1924, réaction de Hecht douteuse.

Le 2 février 1924, l'enfant se développe normalement. Le poids est de 12 kil. 300, la taille est de 95 centimètres. L'examen somatique ne relève aucune altération nouvelle, mais les signes paralytiques sont peu modifiés. L'enfant marche seul, mais traîne la jambe droite. Il ne peut se servir de sa main. On note 1 centimètre environ d'atrophie musculaire du côté paralysé.

Cinquième série de quinby du 31 janvier au 28 février 1924 (9 cc. 6/10), toujours très bien toléré.

Le 11 avril 1924, la réaction de Hecht est de nouveau positive. Les signes d'hémiplégie persistent avec troubles trophiques légers. Le malade parle comme un enfant de 18 mois (il a 3 ans 1/2), mais comprend bien ce qu'on lui commande, est éveillé et paraît être intelligent.

Une nouvelle série de quinby (12 cc.) a été injectée en juin 1924. Après cette série, la réaction de Hecht est devenue *négative* (25 juin).

OBSERVATION IX (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

Fernande V..., 8 ans $1/2$, 22 kilos.

Enfant amenée, le 27 janvier 1923, pour continuer un traitement spécifique commencé à la naissance, mais suivi très irrégulièrement. Père spécifique. La mère a eu deux fausses couches avant la naissance de la malade. Celle-ci a eu, à 1 mois, une kératite purulente qui lui a fait perdre la vision de l'œil gauche, un abcès osseux épiphysaire qui a profondément altéré le radius gauche; cicatrices de rhagades aux lèvres.

La réaction de Hecht, le 25 octobre 1922 et le 27 janvier 1923, est très positive.

On commence le quinby à raison de 8/10 de cc. par dose (27 janvier 1923).

Le 3 mars, fin de la première série (9 cc. 6/10) qui a été très bien supportée malgré le mauvais état de la dentition.

Deuxième série, du 19 avril au 22 mai, 11 cc. 2/10; l'état général est très bon. Poids, 22 kil. 700. Une radio-épreuve a montré la bonne absorption du bismuth.

Le 1^{er} juin 1923, réaction de Hecht positive faible. Troisième série de quinby (13 cc.) du 3 au 31 juillet; le poids est de 22 kil. 100. L'état général est toujours très bon.

Une quatrième série à 1 cc. $1/2$ par dose est commencée le 18 septembre 1923.

Le 16 octobre, 22 cc. de quinby ont été très bien supportés (la quatrième série).

Le 26 novembre, réaction de Hecht positive faible.

Une cinquième série (12 cc.), dans la même condition, est faite du 16 février au 13 mars 1924.

La réaction de Hecht est toujours positive faible à la date du 6 février et du 18 juin 1924, époque à laquelle on commence la sixième série d'injections actuellement en cours.

OBSERVATION X (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

Henri M..., 9 ans.

Est amené, le 30 mars 1922, à la consultation du professeur Mous-sous pour troubles de la démarche.

La mère, qui paraît bien portante, a eu quatre grossesses : un premier enfant est âgé actuellement de 29 ans ; les deux suivants sont morts l'un à 3 mois, l'autre à 14 mois, de méningite (?). Le quatrième est le malade. Sain à la naissance, nourri au sein maternel, il s'est normalement développé jusqu'à 5 ans. A ce moment (1918) a commencé à présenter une légère paraplégie spasmodique. Puis ces troubles spastiques ont peu à peu gagné les membres inférieurs où ils se sont accompagnés de troubles athétosiques. En 1920, la voix, à son tour, devient nasonnée et il présente de la dysarthrie.

L'enfant est malingre, chétif. Il pèse 12 kil. 800 ; ses masses musculaires sont grêles et leurs reliefs à peine marqués. Il tient ses pieds fixés en varus équin. On note un léger degré de spasmodicité avec légère exagération des réflexes. Babinski inconstant ; des mouvements athétosiques, surtout marqués du côté gauche et au membre supérieur ; une raideur de la colonne vertébrale s'exagérant avec la station debout ; une démarche en ciseaux, irrégulière, oscillante. L'intelligence reste à peu près normale. .

Réaction de Bordet-Wassermann chez la mère, douteuse ; de même chez l'enfant, les réactions deviennent négatives après essai de réactivation.

Cependant, on entreprend un traitement par sulfarsénol (10 injections) qui n'amène aucun changement. Une deuxième série semble amener une amélioration qui ne persiste pas. Au contraire, en octobre 1922, apparaît un spasme de torsion vers la gauche qui, au bout de peu de temps, disparaît pour laisser la place à un torticolis spasmodique, habituellement vers la droite.

D'avril 1923 à avril 1924, il reçoit trois séries de bismuth (32 cc. 7/10) ; la tolérance du médicament est parfaite (l'enfant pèse 15 kil. 900), mais sans action sur les contractures, ni les spasmes.

On note une rétraction du tendon d'Achille gauche, qui rend irréductible le pied-bot de ce côté. La marche est à peine possible ; les troubles anarthriques ne sont pas modifiés.

L'examen du liquide céphalo-rachidien montre une cytologie et une composition chimique normales. La réaction du benjoin colloïdal est négative ; la réaction de Bordet-Wassermann est suspecte.

OBSERVATION XI (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

Georgette M..., 9 ans 1/2, 21 kil. 600.

Vient à la consultation de M. le professeur Moussous, le 2 septembre 1923, pour hydarthrose double des genoux ; celle-ci serait survenue au mois de juillet sans cause nette et sans phénomènes douloureux. Il ne paraît pas exister d'antécédents spécifiques ni chez les parents ni chez l'enfant. Il s'agit d'une hydarthrose assez abondante (circonférence du genou droit, 28 centimètres ; genou gauche, 29 centimètres), sans phénomènes inflammatoires, sans gêne fonctionnelle, absolument indolore.

L'examen somatique ne révèle rien de particulier.

L'examen radiographique ne montre ni lésions osseuses, ni cartilagineuses. La ponction retire un liquide citrin, filant, dans lequel la réaction de Hecht est franchement positive. Cette même réaction dans le sang est très faiblement positive.

Le 8 septembre 1923, on commence le traitement par le quinby (1 cc. par dose). L'enfant est hospitalisée dans le service de M. le professeur Moussous, salle 15. Deux radiographies montrent la bonne absorption du bismuth.

Dès le 28 septembre, les genoux ne mesurent que 26 centimètres à droite et 27 cent. 1/2 à gauche.

La série de quinby (12 cc.) est terminée le 6 octobre, elle a été bien tolérée. La réaction de Hecht dans le sang est devenue fortement positive. On fait un traitement mercuriel (sirop de Gibert) et un traitement électrique.

Le 1^{er} novembre 1923, on commence une deuxième série de quinby

que l'on arrête dès la cinquième injection (7 cc. 50) à cause d'une légère gingivite bismuthique.

L'examen des urines montre un précipité noirâtre que l'examen chimique décèle être du bismuth.

Le 21 décembre 1923, les deux genoux mesurent 27 centimètres. La réaction de Hecht est devenue négative. L'enfant a été perdue de vue à cette date.

OBSERVATION XII (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

Augusta M..., 15 ans 1/2.

Le 9 octobre 1923, est hospitalisée dans la salle 15 pour céphalées et troubles oculaires.

Inégalité pupillaire, réflexes photomoteur et d'accommodation normaux. Pas de ptosis, ni de blépharospasme. Pas de strabisme. Un certain degré de diplopie est révélé par l'épreuve du verre rouge. État vertigineux.

L'examen du fond de l'œil donne : Congestion du nerf optique et névrite optique.

La réaction de Hecht est positive faible dans le sang. Examen du liquide céphalo-rachidien : Pas de réaction cytologique anormale ; albumine, 0,25 p. 1000 ; sucre normal ; la réaction de Hecht est négative dans le liquide.

On commence la première série de quinby à 2 cc. par injection, le 9 octobre.

Le 19 novembre 1923, l'analyse des urines donne : Volume des vingt-quatre heures, 280 cc. ; densité, 1.017 ; urée, 13 grammes p. 1.000 ; chlorure, 9 p. 1.000 ; phosphate, 0,91 ; albumine, 0,12 ; sucre, néant ; quelques leucocytes.

Le 3 décembre 1923, on termine la série d'injections de quinby (30 cc.). Une radio-épreuve a montré la bonne absorption du produit.

Le 4 décembre, gingivite avec liseré noir, albumine dans les urines et douleurs lombaires.

Le 7 décembre 1923, albumine, 0 gr. 20 par litre d'urine, présence de cristaux de bismuth dans l'urine, nombreux leucocytes et hématies, placards cellulaires, cylindres hyalins et granulo-graisseux.

Le 14 janvier 1924, la gingivite a complètement disparu. On ne trouve plus de bismuth dans les urines, ni d'albumine.

L'enfant, revue en juillet 1924, ne présente plus aucun signe de néphrite. Elle a complètement cessé depuis six mois tout traitement antisépicique.

OBSERVATION XIII (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

Jean L..., 4 mois. Poids, 2 kil. 420.

Le 20 mai 1923, l'enfant est apporté dans le service de M. le professeur Moussous parce qu'il dépérit depuis deux mois et a des ulcérations autour de la bouche et des fesses.

Le père est bien portant (gazé de guerre). La mère, 22 ans, primipare, a été traitée vers le troisième mois de la grossesse pour spécificité. Il est vraisemblable qu'elle présentait alors un chancre de la grande lèvre.

L'enfant est né à terme; accouchement normal; poids à la naissance, 2 kil. 920. Nourri au sein, a augmenté jusqu'à 3 kil. 520. Pas de pemphigus à la naissance ni de rhagades. A 2 mois 1/2, apparaissent des ulcérations autour des lèvres, principalement à la lèvre inférieure, au menton et aussi sur les fesses. L'enfant commence à dépérir et présente de la toux et des vomissements. On trouve des spirochètes dans les sécrétions des ulcérations. Réaction de Hecht positive.

On prescrit : frictions mercurielles et liqueur de Van Swieten.

Le 25 mai 1923, on pratique une première injection de quinby à 1/10 de cc.

L'enfant meurt le 26 mai et est autopsié le 27 mai. On prélève un fragment de muscle fessier où l'injection de quinby a été pratiquée. L'examen histologique donne : la coupe a porté au niveau du dépôt bismuthique reconnaissable à sa coloration orangée, on note un état

œdémateux du tissu conjonctif inter et péri-fasciculaire, congestion marquée des vaisseaux de petit et moyen volumes, infiltration leucocytaire péri-vasculaire abondante qui se densifie autour du dépôt bismuthique.

Les leucocytes de type polynucléaire neutrophile s'insinuent parmi les fibres musculaires, ils paraissent dans un bon état de conservation. Les fibres du muscle elles-mêmes ne présentent pas de signes d'altération bien marquée, on note tout au plus une multiplication légère des noyaux du sarcolème, persistance de la striation transversale, pas de dégénérescence protoplasmique. Des filets nerveux émanés du sciatique et voisins du foyer d'injection bismuthique ne sont nullement altérés.

OBSERVATION XIV (inédite).

DUPÉRIÉ et YEN.

Louise-Madeleine M..., 2 ans 1/2.

Le 28 mai 1923, entre à l'hôpital dans le service de M. le professeur Moussous pour une rougeole.

L'enfant, étant très bien portante à la naissance, a présenté un chancre induré de la grande lèvre à l'âge de 14 mois; elle a été contaminée par ses parents. Elle a été traitée par M. le professeur Petges par plusieurs séries de sulfarsénol.

Actuellement, elle présente un coryza croûteux avec écrasement de la racine du nez, des plaques muqueuses au niveau des lèvres, des érosions autour de l'anus et des yeux. Réaction de Hecht positive.

Le 28 mai, on pratique une première injection de quinby à raison de 3/10 de cc. par dose.

Le 13 juin 1923 (huitième injection), l'enfant est bien portante; elle pèse 11 kil. 400. Les lésions sont très améliorées.

Le 5 juillet 1923, fin de la première série (4 cc. 4/10), les lésions sont complètement cicatrisées. L'enfant sort de l'hôpital et a été perdue de vue depuis cette époque.

CHAPITRE V

Commentaire des observations.

Dans la plupart des observations que nous présentons, le traitement mercuriel a été pratiqué chez nos malades alternativement avec le traitement bismuthique. Nous n'avons pas cru, en effet, pour un simple but d'expérimentation, pouvoir priver nos malades du bénéfice de l'action du mercure. Néanmoins, pour des raisons diverses, la médication mercurielle n'a pas été instituée dans les observations VI, XI, XII et XIV. Les résultats, d'ailleurs, sont comparables dans les deux séries d'observations.

La manipulation d'iodo-bismuthate de quinine est assez délicate, il faut chauffer l'émulsion huileuse, il faut employer une aiguille d'injection d'assez gros calibre. A ce point de vue, le quinby a les inconvénients de toutes les préparations bismuthiques insolubles en émulsion huileuse, il partage avec elles l'avantage de l'absorption plus prolongée et plus complète.

Les injections faites à la fesse avec la technique bien connue ne provoquent pas de douleurs, même les grands enfants les supportent bien. Nous n'avons jamais infecté le foyer de l'injection; il se forme parfois un nodule profond qui disparaît en quatre ou cinq jours.

Nous avons suivi sur l'écran radioscopique l'élimination de bismuth au niveau du foyer de l'injection. Au bout de huit jours, toutes traces opaques disparaissent au point injecté. C'est là, croyons-nous, une méthode commode de s'assurer de l'absorption normale du remède (nos recherches sur ce point sont contemporaines de la communication faite sur ce sujet, le 29 décembre 1922, à la Société médicale des hôpitaux de Paris

par M. Veillet et confirmée par Lévy-Bing, Belgodère et Aulcnaire).

Dans un cas, nous avons pu étudier histologiquement les désordres provoqués dans le muscle par l'injection de bismuth. Nous avons observé uniquement de l'œdème et de la congestion locale avec afflux leucocytaire sans altération essentielle des fibres musculaires ni des filets nerveux; pas plus que dans les foyers d'injection du sulfarsénol (Dupérié et Encontre), on ne retrouve là les altérations de nécrose cellulaire qui ont été décrites au niveau du foyer d'injection intramusculaire de salvarsan (Sabrazès et Dupérié).

Nous nous sommes habituellement conformé au dosage du remède prescrit pour les nourrissons, soit de 1 à 2/10 cc. par année d'âge; dans certain cas cependant (Obs. I), nous avons porté la dose à 4/10 cc. pour un nourrisson de moins d'un an sans aucun phénomène d'intolérance; chez un enfant de 3 ans (Obs. VIII), nous avons injecté 1 cc. sans effets fâcheux.

Pour l'appréciation de l'effet thérapeutique du remède, nous regrettons de ne pouvoir apporter qu'une contribution bien incomplète de 14 cas, bien des formes cliniques provoquées par l'action adultérante du tréponème sur l'organisme du nourrisson nous ont échappé. En particulier, nous n'avons pu traiter aucun cas de maladie de Parrot; à ce point de vue, l'observation de MM. Rocaz, Lartigaut et Lasserre comble cette lacune et montre que cette affection est heureusement influencée par le bismuth.

Les observations I et XIV montrent l'influence exercée par le bismuth sur les lésions cutanéomuqueuses; dans l'observation I, des lésions condylomateuses péri-anales peu modifiées par le mercure ont disparu après l'injection de 8/10 cc. de bismuth. Dans l'observation XIV (syphilis acquise chez un enfant de 2 ans 1/2), des lésions exulcéreuses du type secondaire ont été complètement cicatrisées après l'injection de 4 cc. 4/10 de quinquina.

Chez la plupart de nos malades, nous avons vu des hypertrophies ganglionnaires et spléniques céder assez rapidement

devant la répétition de l'injection de bismuth. Dans l'observation II (anémie avec splénomégalie), nous avons vu la rate diminuer rapidement de volume en même temps que l'anémie se réparer. Dans certains cas néanmoins, l'hypertrophie ganglionnaire persiste; dans l'observation VII, l'hypertrophie persistante des ganglions a contribué à faire interrompre le traitement bismuthique.

L'hypertrophie du foie est en général peu modifiée par le traitement bismuthique. Dans les observations I et III, malgré un traitement longtemps poursuivi et un état général assez satisfaisant, le foie reste volumineux. Dans l'observation VII, la persistance d'un gros foie contribue à faire interrompre le traitement bismuthique. On a déjà relevé cette persistance de l'hypertrophie hépatique au cours du traitement sulfarséno-mercuriel de l'hérédo-syphilis précoce (Dupérié et Encontre). A ce point de vue, le bismuth n'est pas supérieur au sulfarsénol.

Dans aucun cas, nous n'avons relevé chez nos malades de troubles digestifs imputables au remède; par contre, celui-ci paraît influencer heureusement des entérites plus ou moins prolongées, dues vraisemblablement à l'action du tréponème.

L'observation II nous donne un exemple de l'action du quinby sur l'anémie de l'hérédo-syphilitique; cette anémie, accompagnée de splénomégalie, est caractérisée par une forte diminution de l'hémoglobine et des globules rouges. Elle résiste au traitement mercuriel. Une série d'injections de quinby, à la dose totale de 1 cc. 3/10, ne paraît pas modifier sensiblement l'état du sang à part une augmentation appréciable de l'hémoglobine. Néanmoins, sous l'influence de ce traitement unique, il y eut dans les mois qui suivirent une réparation complète de l'anémie et de l'état général.

Nous avons, dans un cas d'hérédo-syphilis tardive, essayé l'action du bismuth sur une hydarthrose bilatérale des genoux; le traitement a dû être interrompu du fait d'un début de stomatite au cours de la deuxième série d'injections. A ce moment, l'état des lésions était peu sensiblement modifié, l'amélioration survint, par contre, assez rapidement après qu'un traitement

mercuriel énergique eut été substitué au bismuth. On peut supposer que dans ce cas bismuth et mercure ont heureusement combiné leurs effets pour provoquer la rapide amélioration de cette lésion habituellement rebelle.

Les troubles nerveux nous ont paru diversement influencés par le bismuth. On sait l'incertitude qui règne encore sur la réalité du passage du bismuth dans le liquide céphalo-rachidien. Bien des auteurs, sur la foi de sa présence dans le liquide céphalo-rachidien, ont appliqué de préférence le bismuth au traitement de la syphilis nerveuse et dans nombre de cas leurs espoirs n'ont pas été déçus; la bismuthothérapie est, à l'heure actuelle, considérée comme un traitement de choix de la syphilis nerveuse. Nous avons traité par le bismuth 2 cas d'hérédosyphilis à manifestations nerveuses et 1 cas pour lequel l'étiologie syphilitique reste douteuse. Dans 1 cas (Obs. VI), un enfant de 22 mois, à Bordet-Wassermann sanguin positif, qui avait eu à intervalles rapprochés trois grandes crises convulsives, n'a plus présenté depuis le début du traitement de manifestations nerveuses et la disparition des crises se maintient depuis près d'un an; ici, on ne peut nier l'efficacité du traitement. Il faut noter, d'autre part, que la bismuthothérapie, essayée chez des enfants présentant des convulsions du fait d'une altération du système nerveux non imputable à l'hérédosyphilis, n'a pas donné de résultat appréciable. Par contre, dans l'observation VIII, nous voyons un traitement bismuthique prolongé et intensif (41 cc. 3/10 en vingt et un mois) n'améliorer que très faiblement une hémiplégie droite organique chez un hérédosyphilitique de 2 ans 1/2.

Dans l'observation X, syndrome lenticulo-strié chez un garçon de 9 ans dont l'hérédosyphilis est très douteuse, le bismuth n'a pas enrayé l'évolution progressive des symptômes.

Dans l'observation VI, une hydro-céphalie légère s'est développée malgré le traitement par le quinby. En résumé, à part 1 cas de convulsions liées à l'hérédosyphilis, enrayées par une série d'injections, nos cas d'hérédosyphilis nerveuse n'ont pas été sensiblement modifiés par l'iodo-bismuthate de quinine; il faut d'ailleurs convenir que le seul cas où la bismuthothérapie

ait été intensive et prolongée concerne une hémiplegie installée d'assez longue date, à lésions fixées et difficilement réparables.

Dans la plupart des cas, l'effet du bismuth sur l'état général et sur la nutrition de nos petits malades s'est montré efficace et bienfaisant. Dans l'observation I, le gain de poids au cours de la première série d'injections a été de 800 grammes (soit 24 grammes par jour), tandis qu'un essai de traitement mercuriel n'avait fourni qu'un gain de poids quotidien de 6 grammes. En un an, sous l'influence du traitement bismuthique, l'enfant a triplé son poids de naissance. Dans l'observation III, un enfant de 22 mois, rachitique, hypotrophique, gagne 750 grammes au cours de la première série d'injections et 2 kilos en un an de traitement. Dans l'observation V, un enfant de 22 mois, rachitique, gagne 550 grammes au cours de la première série d'injections. Ce sont là des gains de poids qui soutiennent la comparaison avec les meilleurs résultats obtenus par les traitements mercuriels et arsenicaux.

Nous avons, dans un bon nombre de nos cas, essayé de préciser l'action du bismuth sur la réaction de Bordet-Wassermann. Nous avons, à cet effet, utilisé la réaction de Hecht au sérum non chauffé. Le bismuth, dans 3 cas, a fait apparaître une réaction de Hecht positive dans un sang dans lequel elle était négative avant le traitement (Obs. VII, VIII, XI). La réactivation de la réaction de Bordet-Wassermann peut donc être obtenue par le traitement bismuthique. Dans 1 cas (Obs. VIII), il a suffi de 7 cc. 2/10 pour obtenir cette réactivation. Nous avons signalé ce fait dans une communication récente à la Société anatomo-clinique de Bordeaux (R. Dupérier, Cadenaule et Yen, séance du 12 mai 1924).

Dans 4 cas, la réaction de Hecht est devenue négative dans le sang sous l'influence du traitement bismuthique. Dans l'observation II, la réaction positive avant le traitement est devenue négative après injection de 1 cc. 3/10 chez un nourrisson de 1 mois. Dans l'observation III, chez un enfant de 22 mois, la réaction devient négative après 10 cc. 4/10, elle est encore négative après la dose totale de 20 cc. 8/10; dans l'observa-

tion VIII, la réaction devient négative chez un enfant de 2 ans 1/2 après injection de 41 cc. 3/10; dans l'observation XI, la réaction devient négative chez une fillette de 10 ans après injection de 19 cc. 5/10 de quinby. Par contre, la réaction de Hecht persiste positive faible, puis forte, dans l'observation I chez un enfant de 1 an après injection de 17 cc. 2/10 de quinby. Elle est positive faible dans l'observation IX, dans 1 cas d'hérédosyphilis tardive chez une fillette de 8 ans 1/2 après injection de 45 cc. 8/10 de quinby.

Nous avons donc obtenu une forte proportion de cas pour lesquels la réaction de Bordet-Wassermann est devenue négative du fait du traitement. Ces faits confirment l'opinion déjà établie pour la syphilis acquise concernant l'action du bismuth sur la réaction de Wassermann. A cet égard, le quinby nous semble l'égal du sulfarsénol, peut-être même lui est-il supérieur. Mais, fait à noter, cette réaction de Hecht négative est très instable; dès que le traitement est interrompu ou retardé, une réaction positive reparait. C'est ce que nous voyons dans l'observation I : un Hecht positif faible après une série de quinby est positif fort trois mois après du fait du retard du traitement; dans l'observation VIII, un Hecht douteux redevient positif peu de temps après. Ces retours offensifs du Hecht ont déjà été signalés par M. Dupérié (communication au Congrès de Bordeaux du Public Health Institut) au cours du traitement de l'hérédosyphilis par le sulfarséno-mercure. Ce fait est dû à la ténacité de la réaction sanguine particulière à l'hérédosyphilis. Il serait prématuré, pour nos sujets à Hecht négatif, de prononcer le mot de guérison. Par la bismuthothérapie, comme par l'arsénothérapie un résultat définitif ne doit pas être attendu avant de nombreuses années de traitement; quatre ou cinq ans, estime M. Dupérié, pour les petits malades traités par le sulfarsénol; probablement, même durée de traitement pour les préparations bismuthées. D'ailleurs nous avons des raisons d'ordre clinique pour ne pas tenir pour définitifs les résultats obtenus chez nos malades à Hecht négatif; presque tous conservent des signes de syphilis en évolution, en particulier l'hypertrophie

hépatique si tenace, si résistante, dernier repaire du tréponème dans ces organismes incomplètement « stérilisés ».

Tel est l'ensemble de nos constatations dans les cas d'hérédosyphilis précoce et d'hérédosyphilis tardive que nous avons traités par le bismuth. En dernière analyse, nos sujets, traités depuis un an au minimum, nous paraissent sur le même point d'amélioration que des enfants traités par le sulfarsénol pendant une durée égale.

Sulfarsénol et bismuth sont-ils donc équivalents comme effets thérapeutiques en ce qui concerne l'hérédosyphilis ? A avantages à peu près égaux, ils possèdent des inconvénients différents.

On connaît les risques des préparations arsenicales en injections intraveineuses, même en injections intramusculaires. Exceptionnelles dans l'hérédosyphilis précoce, les réactions d'intolérance aux arsénobenzènes peuvent s'observer dans l'hérédosyphilis tardive ; crise nitroïde, accidents encéphaloméningés du deuxième jour, érythrodermie desquamative peuvent s'observer chez des enfants (R. Dupérié et Ph. Cadenaule, Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, séance du 11 janvier 1924).

Avec l'iodo-bismuthate de quinine, nous n'avons eu à déplorer aucun incident analogue et, à notre connaissance, on n'en a pas encore signalé de tels au cours du traitement de l'hérédosyphilis par les sels bismuthiques. Néanmoins, nous avons observé chez certains de nos malades des réactions d'intolérance que nous ne saurions passer sous silence.

Nous ne pensons pas qu'il faille incriminer l'injection intramusculaire de 1/10 de cc. de quinby comme cause du décès de notre petit malade de l'observation XIII. Bien que survenu vingt-quatre heures après l'injection, ce décès nous paraît devoir être attribué surtout à l'état de cachexie extrême de ce nourrisson de 4 mois qui pesait un poids inférieur à celui de sa naissance.

L'observation IV, empruntée à MM. Dupérié et Encontre, montre un exemple de réactivation dangereuse des lésions

ulcératives chez un nourrisson de 2 mois avec amaigrissement et état grave après deux injections de quinby. L'amaigrissement, l'asthénie, une fièvre légère, ont parfois été notés chez l'adulte au cours du traitement bismuthique; ces réactions sont particulièrement à redouter chez de petits sujets hypotrophiques, et le début du traitement bismuthique doit être mené chez les tout petits avec une extrême prudence. Nous voyons dans ces cas une indication à commencer la thérapeutique par les préparations mercurielles et à ne faire intervenir le bismuth qu'après relèvement net de l'état général.

Dans un bon nombre de cas, nous avons observé chez nos sujets des lésions de stomatite; chez des nourrissons qui sont en période d'évolution dentaire, il peut se produire une aggravation des signes de gingivite et le traitement doit être alors interrompu jusqu'à la fin de cette évolution. Parfois, chez des enfants plus âgés, on voit une stomatite véritable avec liseré noir persistant et durable, et dans notre observation XI, nous avons dû, de ce fait, abandonner le traitement au bismuth.

Enfin, chez la malade de l'observation XII, nous avons assisté, après injection de 30 cc. de quinby, à l'apparition simultanée d'une stomatite et d'une néphrite aiguë. Chez cette enfant de 15 ans 1/2, la néphrite a été caractérisée par de l'oligurie avec cylindrurie, albuminurie légère, passage dans l'urine d'hématies et de leucocytes; son évolution a duré près de deux mois. Pendant son évolution, le passage du bismuth a été constaté dans les urines. L'état rénal s'est, chez notre malade, progressivement amélioré. Trois mois après le début, l'urine était normale et il n'a pas semblé qu'il subsistât, chez cette malade, de tare rénale durable.

En résumé, réaction brutale des lésions avec amaigrissement chez des nourrissons hypotrophiques, stomatite et néphrite, nous paraissent être les écueils du traitement bismuthique dans l'hérédo-syphilis.

Pour parer à ces dangers, la surveillance quotidienne de la bouche et des urines des malades est indispensable chez les tout petits; le bismuth ne semble devoir être prescrit que lors-

que l'état général aura été amélioré par un traitement mercuriel initial.

Pour clore ces considérations, nous concluons que l'iodo-bismuthate de quinine dans le traitement de l'hérédo-syphilis précoce et tardive ne nous a pas fourni d'effets thérapeutiques supérieurs à ceux qu'apportent les sels arsenicaux. Ces deux produits paraissent sensiblement équivalents. Si le bismuth n'a pas à son passif des accidents graves et des signes d'intolérance aiguë, il a néanmoins ses contre-indications et ses risques. Le bismuth, dans le traitement de l'hérédo-syphilis, paraît trouver la meilleure de ses indications dans les manifestations nerveuses; il nous paraît surtout devoir être utilisé dans les cas d'intolérances au mercure et aux préparations arsenicales.

Dans ces conditions, en surveillant son emploi, on obtiendra de lui des résultats aussi bons que ceux que fournissent les meilleures médications de l'hérédo-syphilis.

CONCLUSIONS

L'étude de 14 cas d'hérédo-syphilis traitées par l'iodo-bismuthate de quinine permet les conclusions suivantes :

A la dose de deux dixièmes à quatre dixièmes de centimètres cubes par année d'âge, ce remède, injecté dans les muscles fessiers, est bien toléré, ne provoque pas de réaction locale. La radioscopie permet de contrôler sa résorption locale qui se fait en une huitaine de jours. On constate, en outre, son passage dans les urines sous forme de bismuth en métal qui, après fermentation, devient sulfite de bismuth.

L'action de ce remède dans nos cas s'est manifestée par la cicatrisation des lésions ulcéreuses, la diminution des ganglions et de la rate, l'amélioration de l'anémie, l'ascension de la courbe du poids, le bon état des fonctions digestives. Parmi les accidents nerveux, les convulsions ont paru les plus accessibles à l'action du remède. Par contre, l'hypertrophie hépatique a été lente à régresser.

L'iodo-bismuthate de quinine s'est montré capable de réactiver une réaction de Hecht négative ou douteuse et, dans un nombre important de cas, de faire disparaître cette réaction dans le sang des malades traités ; mais cette disparition est souvent momentanée et son désaccord avec la persistance de signes cliniques (hépatomégalie) ne permet pas de compter sur une guérison rapide de la maladie.

Des accidents ont nécessité l'interruption du traitement dans 4 cas : réactivation brutale des lésions avec amaigrissement (1 cas), stomatite (1 cas), stomatite et aggravation de l'état général (1 cas., néphrite aiguë (1 cas). La bismuthothérapie

doit être prudente et surveillée. L'examen fréquent de la bouche et des urines des malades traités est de toute nécessité.

Dans l'hérédo-syphilis du nourrisson et l'hérédo-syphilis tardive, la médication bismuthée peut être réservée aux cas rebelles au mercure et aux arsénobenzènes, peut-être aussi aux manifestations nerveuses. Surveillée et prudente, elle provoque des effets thérapeutiques comparables à ceux des meilleurs remèdes de la syphilis.

VU : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
D^r A. MOUSSOUS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 8 juillet 1924.
Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- BALZER. — Expériences sur la toxicité du bismuth. Société de biologie, 27 juillet 1889.
- SANTON et ROBERT. — *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXX, p. 261, 1916.
- SAZERAC et LEVADITI. — Traitement de la syphilis par le bismuth. Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. CLXXII, p. 1392, 1921.
- Traitement de la syphilis par le bismuth. Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. CLXXIII, p. 338, 1921.
- Comptes rendus de la Société de biologie, t. LXXXV, p. 182.
- Étude de l'action thérapeutique du bismuth sur la syphilis. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXVI, p. 1.
- FOURNIER et GUÉNOT. — Traitement de la syphilis par le bismuth. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXVI, p. 14.
- Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. CLXXIII, p. 674.
- Société de dermatologie et de syphiligraphie de Paris, 8 novembre 1921.
- Action thérapeutique du bismuth en tant que corps simple dans la syphilis. Société de biologie, 13 mai 1922.
- Traitement de la syphilis par le bismuth. *Journal de médecine et de chirurgie*, t. VIII, p. 305, 10 mai 1922.
- LÉRI, TZANK et WEISMAN. — Société de dermatologie et de syphiligraphie de Paris, 12 février 1922.
- AZOULAY. — Un cas de syphilis maligne traitée par l'iode-bismuthate de quinine. *Bulletin de la Société de dermatologie*, 1922, n° 2, p. 57.

- AZOULAY. — Société de dermatologie et de syphiligraphie de Paris, 12 février 1922.
- HUDELO et ROBUT. — Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, 6, 7 et 8 juin 1922.
- LORTAT, JACOB et ROBERTI. — Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, 6, 7 et 8 juin 1922.
- ENLERS. — Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, 6, 7 et 8 juin 1922.
- DESSERT (M.). — L'iode-bismuthate de quinine dans le traitement de la syphilis. Thèse de Paris, 1922.
- TIXIER. — *Revue médicale française*, 3^e année, n° 5, p. 278.
- ROCAZ, LATIGAUT et LASSERRE. — Maladie de Parrot traitée par le quino-bismuth. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 10 septembre 1922.
- REVUE « L'HÔPITAL ». — Nos interviews : la syphilis héréditaire, novembre 1922.
- VEILLET. — Radio-contrôle du traitement bismuthé. Société médicale des hôpitaux de Paris, 29 décembre 1922.
- LÉVY-BING, BELGODÈRE et AUCLAIR. — Recherches radiographiques sur l'absorption des médicaments et plus spécialement des préparations insolubles de bismuth par la voie intramusculaire. *Annales des maladies vénériennes*, n° 12; décembre 1922.
- ROEDERER et LIX. — Hydarthrose bilatérale des genoux, signe d'hérédo-syphilis, traitée par le bismuth. Réunion dermatologique de Strasbourg, 4 janvier 1923.
- DUPÉRIÉ et ENCONTRE. — *Journal de médecine de Bordeaux*, 25 janvier 1923.
- DUPÉRIÉ et CADENAULE. — Crise nitritoïde immédiate, apoplexie séreuse et érythrodermie desquamative. Société de médecine et de chirurgie de Bordeaux, séance du 11 janvier 1924.
- DUPÉRIÉ, CADENAULE et YEN. — Hydarthrose bilatérale des genoux et réaction de Hecht. Société anatomo-clinique de Bordeaux, séance du 12 mai 1924.
- MÉRY. — Un cas de syphilis héréditaire maligne traité par le bis-

muth. Société médicale des hôpitaux, Paris, 23 février 1923.

APERT. — Société médicale des hôpitaux, 2 mars 1923, Paris.

CAJAL et SPIRER. — Bismuthothérapie dans la syphilis héréditaire.
Presse médicale, 18 avril 1923, n° 31, p. 354.

CICILE (H.). — Contribution à l'étude de la bismuthothérapie dans les syphilis cutanéomuqueuses et viscérales (Thèse de la Faculté de Lyon, décembre 1923).

GALLOT. — Les traitements bismuthés de la syphilis héréditaire du nourrisson. *Nouveau journal des médecins*, 20 juin 1924, p. 171 à 173.

